

**Robert Drozd**

**Tytuł:** *Pessimism as a cognitive biomarker of depression in animal model*

**Promotor:** Dr hab. Rafał Ryguła

### **Streszczenie w języku polskim**

W niniejszej pracy doktorskiej skupiłem się na badaniu, w modelach zwierzęcych, hipotezy, że tendencyjność poznawcza ma znaczący wpływ na behawioralne i fizjologiczne procesy związane z powstawaniem, oraz przebiegiem choroby depresyjnej i odpowiedzi na pojedyncze podania leków przeciwdepresyjnych.

W pierwszej z publikacji naukowych wchodzących w skład tej rozprawy, zatytułowanej *'Cognitive Judgment Bias Interacts with Risk Based Decision Making and Sensitivity to Dopaminergic Challenge in Male Rats'* R. Drozd, P. E. Cieslak, M. Rychlik, J. Rodriguez Parkitna, R. Ryguła, która ukazała się na łamach *Frontiers in Behavioral Neuroscience* wykazałem, że negatywna tendencyjność oceny (pesymizm) u szczurów powiązana jest z awersją do ryzyka oraz zmniejszoną reaktywnością układu dopaminergicznego.

W drugiej z prac, opublikowanej na łamach *Behavioural Brain Research* i zatytułowanej: *'The trait 'pessimism' does not interact with cognitive flexibility but makes rats more vulnerable to stress-induced motivational deficits: Results from the attentional set-shifting task'*, R. Drozd, K. Rojek-Sito, R. Ryguła, wykazałem, że chociaż walencja tendencyjności poznawczej nie wpływa na giętkość poznawczą w testach przerzutności uwagi to pod wpływem przewlekłego stresu, szczury pesymistyczne wykazują deficyty motywacyjne, nieobserwowane u optymistów.

W trzeciej z prac wchodzących w skład mojej rozprawy doktorskiej, zatytułowanej *'Effects of cognitive judgement bias and acute antidepressant treatment on sensitivity to feedback and cognitive flexibility in the rat version of the probabilistic reversal-*

*learning test*', R. Drozd, M. Rychlik, A. Fijalkowska, R. Rygula, która również została opublikowana na łamach Behavioural Brain Research, wykazałem, że walencja tendencyjności oceny może determinować efekty pojedynczych podań niektórych leków przeciwdepresyjnych (np. agomelatyny) na wrażliwość zwierząt na informacje zwrotne. Wykazałem również, po raz pierwszy, że pojedyncze podania innego leku przeciwdepresyjnego - mirtazapiny, powodują zwiększenie wrażliwości zwierząt na pozytywne informacje zwrotne - efekt niezależny od bazalnej walencji tendencyjności oceny.

Opisane powyżej badania, wraz z opublikowanymi wcześniej doniesieniami (Rafa et al. 2016; Rygula et al. 2015a; Rygula et al. 2015b; Rygula et al. 2013; 2014a; Rygula et al. 2012; Rygula & Popik 2016; Rygula et al. 2015c; Rygula et al. 2014b) wspierają teorię zakładającą istotną rolę negatywnej tendencyjności oceny (pesymizmu) tak w powstawaniu 'profilu pro-depresyjnego', jak również w jego aktywacji przez stres oraz w efektywności działania pojedynczych podań leków przeciwdepresyjnych. Innymi słowy, pesymizm, jako trwała cecha behawioralna wydaje się być mocnym kandydatem na poznawczy marker choroby depresyjnej.

### **Streszczenie w języku angielskim**

In the experiments constituting this doctoral dissertation I have focused on verification of the hypothesis that cognitive judgement bias could play an important role in the aetiology, course, and treatment of depressive disorder. The research was performed using animal models.

In the first study, that has been included in this doctoral dissertation and published in the Frontiers in Behavioral Neuroscience (Drozd R, Cieslak PE, Rychlik M, Rodriguez Parkitna J, Rygula R. 'Cognitive Judgment Bias Interacts with Risk Based Decision Making and Sensitivity to Dopaminergic Challenge in Male Rats'. Front Behav Neurosci. 2016 Aug 23; 10:163.) I have demonstrated, that negative

judgement bias (pessimism) in rats is associated with risk aversion and decreased reactivity of the dopaminergic system.

The second included study that was published in Behavioural Brain Research (Drozd R, Rojek-Sito K, Rygula R. 'The trait 'pessimism' does not interact with cognitive flexibility but makes rats more vulnerable to stress-induced motivational deficits: Results from the attentional set-shifting task'. Behav Brain Res 2017 Sep 29; 335:199-207.), revealed that although cognitive judgment bias does not interact with stress in modulation of cognitive flexibility, it does determine vulnerability of rats to the stress-induced motivational deficits.

Finally, the results of experiments included in the third presented publication, that were also published in the Behavioural Brain Research (Drozd R, Rychlik M, Fijalkowska A, Rygula R. 'Effects of cognitive judgment bias and acute antidepressant treatment on sensitivity to feedback and cognitive flexibility in the rat version of the probabilistic reversal-learning test'. Behav Brain Res 2019 Feb 1, 359:619-629.), demonstrated that cognitive judgment bias may determine the effects of acute treatment with some antidepressant drugs (e.g. agomelatine) on sensitivity to negative feedback measured in the probabilistic reversal learning paradigm. They also revealed, for the first time, significant effects of single doses of mirtazapine on sensitivity to positive feedback, an effect that was independent of cognitive judgment bias.

Presented results along with previously published reports (Rafa et al. 2016; Rygula et al. 2015a; Rygula et al. 2015b; Rygula et al. 2013; 2014a; Rygula et al. 2012; Rygula & Popik 2016; Rygula et al. 2015c; Rygula et al. 2014b) indicate the important role of negative judgement bias in the development of a 'pro-depressive profile', its activation by stress, and in the effectiveness of antidepressant treatment. In other words, pessimism, considered, as a stable and enduring behavioural trait seems to be a strong candidate for a cognitive biomarker of depressive disorder.